

1911

Über das Vorkommen proteolytischer Fermente in Exsudaten und den Nach- weis von Aminosäuren in denselben

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen,

vorgelegt von

Karl Wiener

aus Fürth i. B.

z. Z. Medizinalpraktikant der medizinischen Klinik Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 3. März 1911

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin
1912

Referent: Prof. Dr. A. Schittenhelm
Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Penzoldt
Dekan: Prof. Dr. Specht.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Daß der Autolyse analoge Vorgänge auch im lebenden Organismus bei pathologischen Prozessen eine gewisse Rolle spielen, ist schon längere Zeit bekannt.

Als erster fand Friedrich Müller¹⁾, daß in pneumonischen Lungen, die im Stadium der grauen Hepatisation waren, die typischen Produkte der Autolyse, Leucin und Tyrosin, in erheblichen Mengen vorkamen. Müller nahm bereits an, daß bei diesem Prozeß das Ferment der Leukocyten das wirksame Prinzip sei. Die Rolle, die das Leukocytenferment bei normalen und krankhaften Vorgängen spielt, ist unter anderem von Müller und Jochmann²⁾ mit Hilfe ihrer Serumplattenmethode untersucht worden. Sie stellten fest, daß nur die polymorphkernigen Leukocyten ein proteolytisches Ferment enthalten, während in Lymphocyten ein solches nicht gefunden werden konnte. Folgerichtig fanden sie ein sehr stark wirksames Ferment im gewöhnlichen Eiter, während tuberkulöser Eiter davon frei war. Ebenso war das Ferment bei myeloider Leukämie im Blut vorhanden, während es bei lymphoider fehlte.

Abnorme fermentative Vorgänge wurden auch in malignen Tumoren festgestellt. Petry³⁾ und später S. Yoshimoto⁴⁾ fanden eine Ver-

¹⁾ Fr. Müller, Über die Bedeutung der Selbstverdauung bei krankhaften Zuständen. Verhdl. d. 20. Kongr. f. inn. Med.

²⁾ Müller und Jochmann, Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 26 u. f.

³⁾ E. Petry, Beiträge zur Chemie der malignen Geschwülste II. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 2, 94, 1903.

⁴⁾ S. Yoshimoto, Beiträge zur Chemie der Krebsgeschwülste. Biochem. Zeitschr. 22, 299, 1909.

stärkung des autolytischen Prozesses in bösartigen Tumoren. Emerson¹⁾ beobachtete, daß ein Zusatz von ungekochtem Krebsmaterial die peptische Verdauung steigert. C. Neuberg²⁾ fand als erster, daß atypisch hydrolysierende Enzyme in der Krebszelle vorhanden sind. Er sowie Blumenthal und Wolff³⁾ stellten ferner fest, daß ein Zusatz von Carcinomsaft zu normalem Organbrei die Autolyse stark fördert. E. Abderhalden brachte in Gemeinschaft mit P. Rona⁴⁾, H. Koelker, F. L. Medigreceanu⁵⁾ und L. Pinkussohn⁶⁾ Aufklärung über die proteolytischen Fermente in Tumoren. Sie konnten zeigen, daß die letzteren sehr häufig ungewöhnlich stark und auf ungewöhnliche Weise wirkende Fermente enthielten. Neubauer und Fischer fanden, daß von Carcinomen proteolytische Fermente sezerniert werden. Fischer⁷⁾ stellte im carcinomatösen Magensaft das Vorhandensein von Leucin, Tyrosin, Arginin und Lysin fest und Neubauer und Fischer⁸⁾ konnten das Ferment, das diese tiefgehende Eiweißspaltung bewirkt, durch die Spaltung von Glycyltryptophan nachweisen.

Bei der Diagnostik der Exsudate können diese Verhältnisse praktische Bedeutung gewinnen. Müller⁹⁾ hat sich mit ihrer Untersuchung befaßt und gefunden, daß der Fermentgehalt in Exsudaten vollkommen von dem Gehalt an polymorphkernigen Leukocyten ab-

1) Ch. P. Emerson, Einfluß des Carcinoms auf die gastrische Verdauung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 72, 415, 1902.

2) C. Neuberg, Chemisches zur Carcinomfrage II. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 5. III. Arbeiten aus dem path. Inst. Berlin 1906, 593.

3) Blumenthal und Wolff, Über Fermentwirkung bei Krebsgeschwülsten. Med. Klin. 1, 166, 1905.

4) E. Abderhalden und P. Rona, Zur Kenntnis der proteolytischen Fermente verschiedener Krebse. Zeitschr. f. phys. Chem. 60, 415, 1909.

5) E. Abderhalden, H. Koelker und F. L. Medigreceanu, Zur Kenntnis der proteolytischen Fermente verschiedener Krebse und anderer Tumorarten II. und III. Zeitschr. f. phys. Chem. 62, 415, 1909; 63, 265, 1910.

6) E. Abderhalden, Die Anwendung der optischen Methode auf dem Gebiete der Physiologie. Verhdl. d. physiol. Ges. 1910/11, S. 101.

7) H. Fischer, Zur Kenntnis des carcinomatösen Mageninhaltes. Arch. f. klin. Med. 93, 98, 1907.

8) Neubauer und Fischer, Über das Vorkommen eines peptidspaltenden Fermentes im carcinomatösen Mageninhalt und seine diagnostische Bedeutung. Arch. f. klin. Med. 97, 499, 1909.

9) E. Müller, Über das Verhalten des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines „Antifermentes“ in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Arch. f. klin. Med. 91, 291, 1907.

hängig ist. Eitrige Exsudate, die reich an solchen sind, zeigen eine starke Proteolyse. In tuberkulösen Exsudaten dagegen, die in der Hauptsache Lymphocyten enthalten, sind keine proteolytischen Fermente nachzuweisen, ebensowenig in zellarmen Transsudaten.

In carcinomatösen Exsudaten wurde hinwiederum das Vorhandensein von proteolytischen Fermenten festgestellt. Umber¹⁾ fand in Ascitesflüssigkeiten, die unter dem Einfluß von malignen Ovarialtumoren entstanden waren, alle Anzeichen einer lebhaften Autolyse. Er konnte eine Vermehrung des nicht koagulablen Stickstoffes, sowie des Ammoniakgehaltes feststellen und aus den Flüssigkeiten Albumosen, Leucin und Tyrosin isolieren. Ebenso fand Eppinger²⁾ in einem Falle von carcinomatöser Peritonitis eine lebhafte Autolyse, während er eine solche bei tuberkulösen Exsudaten und bei Transsudaten nicht nachweisen konnte.

Im Gegensatz dazu steht ein Befund von Müller (l. c. 13), der in einem carcinomatösen Exsudat mittels seiner Serumplattenmethode kein Ferment nachweisen konnte.

Die Erklärung für diesen Widerspruch geben die folgenden Versuche, die ich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. A. Schittenhelm durchgeführt habe.

Wir fanden in einem sehr blutreichen carcinomatösen Exsudat, in dem keine Autolyse nachgewiesen werden konnte, daß wohl ein ereptisches, aber kein tryptisches Ferment vorhanden war. Wir sehen den Grund dafür in dem Antifermentgehalt des Blutes und des Exsudates, durch den die tryptische Komponente verdeckt wird, während das ereptische Ferment dadurch nicht behindert wird. Die Flüssigkeit spaltete Glycylglycin und Leucylglycin ziemlich stark, während Casein und Eiereiweiß nicht angegriffen wurden.

In einem tuberkulösen Exsudat konnte mittels Seidenpepton kein proteolytisches Ferment nachgewiesen werden, ebensowenig in zwei Stauungstranssudaten mittels Seidenpepton und Glycylglycin.

¹⁾ Fr. Umber, Über Autolyse in Punktionsflüssigkeiten. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 28; Zum Studium der Eiweißkörper in Exsudaten. Zeitschr. f. klin. Med. 48, 364, 1902.

²⁾ H. Eppinger, Über Autolyse in Punktionsflüssigkeiten. Zeitschr. f. Heilk. 25, 378, 1904.

Bei der geringen Zahl der bis jetzt von uns untersuchten Fälle läßt sich noch kein abschließendes Urteil über die Frage des Vorkommens von proteolytischen Fermenten in Exsudaten geben. Die erhaltenen Resultate geben aber den Weg für weitere Versuche.

Die Spaltung von Glycylglycin wurde folgendermaßen nachgewiesen: Je 25 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit wurden mit je 1 g Glycylglycin 8 Tage unter Toluolzusatz im Brutschrank stehen gelassen, dann wurden die Flüssigkeiten 8 Tage lang unter häufigem Wasserwechsel dialysiert. Die Dialysate wurden im Vakuum eingedampft. Die Probe, die Glycylglycin enthielt, wurde durch 2maliges Abdampfen im Vakuum mit absolutem Alkohol vom Wasser befreit und 2mal durch Zusatz von absolutem Alkohol und Einleiten von gasförmiger Salzsäure unter Kühlung verestert. Nachdem in einer äquivalenten Menge der Chlorgehalt bestimmt worden war, wurde der Ester mit der berechneten Menge Natriumäthylat in Freiheit gesetzt und im Vakuum in eine Vorlage überdestilliert die mit einer Kältemischung gekühlt war. Die in der Vorlage befindliche alkoholische Lösung des Esters wurde durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in das Hydrochlorat übergeführt und im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen, die Lösung in einem Kölbchen mit gasförmiger HCl gesättigt und in den Eisschrank gestellt. Nach 24 stündigem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt.

Bei dem Versuch, der mit dem carcinomatösem Exsudat angesetzt wurde, schieden sich Krystalle aus, die die für Glykokollesterchlorhydrat typische Krystallform zeigten. Diese wogen 0,85 g. Nach Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol ergab sich ein Schmelzpunkt von 145°. — Aus zwei Stauungstranssudaten, die mit Glycylglycin angesetzt wurden, konnte kein Glykokollesterchlorhydrat isoliert werden.

Mit Leucylglycin wurde nur das carcinomatöse Exsudat angesetzt, und zwar 25 von Exsudat mit 1 g Leucylglycin. Die Flüssigkeit wurde zur Trockne verdampft und mit sehr wenig kaltem Wasser aufgenommen, vom ungelösten abfiltriert, im Vakuum zur Trockne verdampft, 2mal mit absolutem Alkohol abgedampft und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in

die alkoholische Flüssigkeit verestert. Nachdem der Alkohol im Vakuum abgedampft war, wurde mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen, mit gasförmiger Salzsäure 'gesättigt und zur Krystallisation 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Die Menge der ausgeschiedenen nadelförmigen Krystalle betrug 0,1 g. Nach Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol ergab sich ein Schmelzpunkt von 142°. Es lag also Glykokollesterchlorhydrat vor.

Ein anderer Teil dieser Arbeit war der Isolierung von Aminosäuren aus Exsudaten gewidmet. Umber (l. c. 14) hatte bereits Leucin und Tyrosin in Exsudaten nachgewiesen. Auch wir konnten diese Körper finden und außerdem noch Histidin und Arginin. Daß noch andere Aminosäuren vorhanden waren, ist anzunehmen, sie zu identifizieren war infolge der geringen Menge unmöglich. Zur Verarbeitung gelangte das obenerwähnte carcinomatöse Exsudat und außerdem eine Ascitesflüssigkeit, die durch Punktion eines an pseudoperikarditischer Lebercirrhose leidenden Mannes gewonnen worden war.

Zur Befreiung von Eiweißkörpern wurde die von Kutscher¹⁾ angegebene Tanninmethode benutzt. Dann wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt und diese Fällung nach der Vorschrift von Steudel²⁾ weiter verarbeitet.

Aus dem carcinomatösen Exsudat gelang die Isolierung der Pikrolonate des Histidins und Arginins, während aus der Ascitesflüssigkeit Körper gewonnen wurden, die einen etwas zu niedrigen Schmelzpunkt hatten, also nicht mit Sicherheit als Histidin- und Argininpikrolonat angesprochen werden konnten. Lysin konnte in keinem Falle isoliert werden. Im Filtrat von der Phosphorwolframsäure gelang die Isolierung von Aminosäuren infolge des ziemlich großen Gehaltes an anorganischen Salzen zunächst nicht. Deshalb wurden die Ester der Aminosäuren hergestellt und von den alkoholunlöslichen Salzen abfiltriert. Nur die Kalksalze gingen in Lösung. Nach-

¹⁾ Kutscher, Centralbl. f. Physiol. Nr. 15.

²⁾ H. Steudel, Isolierung von Histidin, Arginin, Lysin. Handb. d. bioch. Arbeitsmethoden 2, 498.

dem die Aminosäuren wieder in Freiheit gesetzt waren, wurde ihre Isolierung versucht. Aus dem carcinomatösen Exsudat konnte Leucinkupfer in typischen, blaßblauen Krystallen gewonnen werden, während die Isolierung von Tyrosin nicht gelang, obwohl starke Millonsche Reaktion vorhanden war. Wahrscheinlich war der ziemlich starke Kalkgehalt der Lösung daran schuld. Glykokoll und Glutaminsäure waren nicht vorhanden.

Aus der Ascitesflüssigkeit wurde Tyrosin in typischen, ährenförmigen Krystallen isoliert. Dagegen konnte kein Leucin gewonnen werden. Im Filtrat vom Tyrosin wurde eine ganz geringe Menge eines alkohollöslichen Kupfersalzes dargestellt (Prolinkupfer?).

Von dem carcinomatösen Exsudat gelangten $3\frac{1}{2}$ l zur Verarbeitung. $2\frac{1}{2}$ l wurden frisch verarbeitet, 1 l mit Toluol in den Brutschrank gestellt. Die Bestimmung des Gesamtstickstoffes im frischen Exsudat ergab 1,19 %, diejenige des nicht koagulablen Stickstoffes 0,086 %.

$2\frac{1}{2}$ l wurden mit 20 % iger Gerbsäurelösung im Überschuß gefällt, von dem massenhaften Niederschlag abfiltriert und dieser mit kaltem Wasser gut ausgewaschen. Aus dem Filtrat wurde das Tannin durch Baryt entfernt. Da der Niederschlag durchs Filter ging, wurde zuerst die Hauptmenge durch Filtration entfernt, worauf durch Absitzenlassen eine einigermaßen klare Flüssigkeit erzielt werden konnte. Nach Ausfällung des überschüssigen Baryts mit Schwefelsäure wurde das Filtrat vom Bariumsulfat so lange mit einem großen Überschuß von Bleioxyd stehen gelassen, bis mit Bleiacetat nur noch eine ganz geringfügige Trübung hervorgebracht werden konnte. Das Filtrat wurde mit H_2S entbleit und unter vermindertem Druck auf 1070 ccm eingedampft. Eine Stickstoffbestimmung ergab 1,958 g N. Die Lösung wurde dann auf 5 % Schwefelsäure gebracht und konzentrierte Phosphorwolframsäure so lange zugesetzt, bis erst nach einiger Zeit eine Fällung auftrat. Nach 24stündigem Stehen wurde der Niederschlag scharf abgesaugt und mit 25 % iger Schwefelsäure gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Baryt quantitativ von der Schwefelsäure befreit und im Vakuum auf ein kleines Volum gebracht. Die Flüssigkeit gab deutliche Millonsche Reaktion. Infolge eines Unfalles mußte die Weiterverarbeitung unterbleiben.

1 l desselben Exsudates blieb 11 Wochen im Brutschrank stehen und wurde dann analog verarbeitet. Der Stickstoffgehalt vor der Phosphorwolframsäurefällung war 0,58 %. Die Flüssigkeit hatte eine dunkelbraune Farbe angenommen und am Boden des Gefäßes hatte sich ein voluminöser Eiweißniederschlag abgesetzt, von dem abfiltriert wurde; darin liegt die Ursache für die Verminderung der Stickstoffmenge.

Die beiden Phosphorwolframsäurefällungen wurden zusammen verarbeitet. Sie wurden mit überschüssigem Baryt versetzt, vom Bariumphosphorwolframat abfiltriert und der Niederschlag ausgekocht. Die Flüssigkeit wurde dann mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt, vom Bariumsulfat abfiltriert, dieses ausgekocht und Filtrat und Waschwasser im Vakuum auf 1 l eingengt. Eine Stickstoffbestimmung ergab 0,845 g N. Die Flüssigkeit wurde nun genau nach der Vorschrift von Steudel (l. c. 17) verarbeitet.

Die Histidinfraktion enthielt 0,031 g N. Die Diazoreaktion war stark positiv. Nachdem die Flüssigkeit auf ca. 10 ccm eingengt war, wurde etwas mehr als die berechnete Menge Pikrolonsäure in wenig Alkohol gelöst, zu der Flüssigkeit hinzugefügt und 3 Tage stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und bei 100° getrocknet. Sie wogen 0,1 g. Da sich aus dem Pikrolonat 0,0307 g berechnen lassen, rührte der ganze Stickstoff dieser Fraktion von Histidin her. Nachdem die Substanz aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert war, ergab sich ein Schmelzpunkt von 223°.

Der Stickstoffgehalt der Argininfraktion betrug 0,012 g. Aus der Flüssigkeit, die starke Diazoreaktion gab, wurde 0,05 g eines aus gelben Nadeln bestehenden Pikrolonates erhalten. Nach Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser ergab sich ein Schmelzpunkt von 228°.

Lysin konnte nicht erhalten werden.

Das Filtrat von der Phosphorwolframsäure wurde mit überschüssigem Baryt von der Phosphorwolframsäure befreit und der Baryt quantitativ mit Schwefelsäure entfernt. Das Filtrat vom Bariumsulfat wurde im Vakuum stark eingengt und zur Krystallisation stehen gelassen. Es schieden sich aber nur anorganische Salze aus. Deshalb wurde die Flüssigkeit im Vakuum vollständig zur Trockne verdampft und dann mit absolutem Alkohol abgedampft, hierauf 2mal durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die alkoholische Flüssigkeit verestert und die ausgeschiedenen anorganischen Salze abgenutscht. Das dunkelbraune Filtrat wurde dann mit 400 ccm Wasser versetzt und zur Verseifung der Ester 8 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Hierauf wurde die Flüssigkeit mit Tierkohle entfärbt und stark eingengt. Beim Stehen in der Kälte schieden sich 0,48 g einer Substanz aus, die auf dem Platinblech restlos verbrannte, unter dem Mikroskop stechapfelförmige Krystalle zeigte und keine Millonsche Reaktion gab. Durch Kochen mit frischgefülltem Kupferoxyd wurde die Substanz in ihr Kupfersalz verwandelt. Durch fraktionierte Krystallisation konnten 0,05 g des typischen, blaßblauen Leucinkupfers isoliert werden. Die weiteren Fraktionen zeigten dunkelblaue Farbe. Ihre Menge reichte jedoch zu einer Identifizierung nicht aus. Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff wurde das Kupfer ausgefällt und das Filtrat vom Kupfersulfid auf ein kleines Volumen gebracht. Durch Einleiten von Salzsäuregas konnte keine Ausscheidung von Glutaminsäurechlorhydrat erzielt werden. Die Flüssigkeit wurde dann im Vakuum zur Trockne eingedampft, durch Abdampfen mit absolutem Alkohol die letzten Spuren

Wasser entfernt, 2mal verestert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen, mit Salzsäuregas gesättigt und mit einem Kryställchen Glykokollesterchlorhydrat geimpft. Es erfolgte keine Ausscheidung von Glykokollesterchlorhydrat. Das Filtrat von der 1. Krystallisation zeigte deutliche Millonsche Reaktion. Es wurde versucht, durch fraktionierte Krystallisation Tyrosin zu isolieren. Es gelang dies aber infolge der Anwesenheit verhältnismäßig großer Mengen von Kalksalzen nicht. Auch Glykokollesterchlorhydrat wurde nicht gefunden.

Da auf diesem Wege nichts zu erreichen war, wurde versucht, eine Naphthalinsulfoverbindung zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurden alle Fraktionen vereinigt, in 200 ccm Wasser gelöst, neutralisiert und 10 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge zugegeben. Nachdem eine ätherische Lösung von 5 g β -Naphthalinsulfochlorid zugefügt worden war, wurde 8 Stunden in der Schüttelmaschine bei alkalischer Reaktion geschüttelt. Das Gemisch wurde dann in einen Scheidetrichter gegossen, bei alkalischer Reaktion von der Ätherschicht abgetrennt und nochmals mit Äther durchgeschüttelt. Dann wurde mit konzentrierter Salzsäure stark angesäuert und das sich abscheidende Öl ausgeäthert. Nachdem die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet war, wurde der Äther abdestilliert. Zurück blieb eine geringe Menge eines braunen Öles, das in wenig Alkohol gelöst und in ca. 20 ccm Wasser gegossen wurde. Es schied sich ein braunes Öl ab, das nach 14 Tagen noch keine Neigung zum Krystallisieren zeigte. Es wurde daher nochmals in Alkohol gelöst, mit wenig Tierkohle gekocht und in Wasser gegossen. Das sich jetzt ausscheidende Öl war zwar farblos, krystallisierte aber auch nicht. Es gelang also nicht, weitere Aminosäuren zu isolieren, obwohl solche sicher noch vorhanden waren.

Analog wurden 7 l einer durch Punktion eines an Lebercirrhose leidenden Mannes gewonnenen Ascitesflüssigkeit verarbeitet. Diese war eine milchig aussehende Flüssigkeit, aus der sich am Boden wenige Flocken abgesetzt hatten. Nachdem sie ca. 3 Monate im Brutschrank gestanden hatte, wurde sie in Arbeit genommen. Der Stickstoffgehalt betrug 0,62%, also 45,33 g N. Filtrat N 0,02%. Nach der Entfernung des Tannineiweißes, des Bariumtannats, des Bleiniederschlags und des Bleisulfids wurde die Flüssigkeit auf 500 ccm gebracht. Eine Stickstoffbestimmung ergab 1,365 g N. Der Phosphorwolframsäureniederschlag enthielt 0,165 g N.

Der Stickstoffgehalt der Histidinfraktion war 0,0133 g. Erhalten wurden 0,06 g eines Pikronolats, das sehr schwer trocknete. Smp: 212°.

Die Argininfraktion enthielt 0,014 g N. Erhalten wurden 0,09 g eines Pikrolonats, das nach dem Umkrystallisieren bei 205° schmolz. Reines Argininpikrolonat lag also nicht vor. Lysin konnte auch hier nicht nachgewiesen werden.

Aus dem Filtrat von PWS-Niederschlag wurden 0,29 g einer bräunlich aussehenden Substanz erhalten, die starke Millonsche Reaktion

gab. Die Substanz wurde in Wasser gelöst, mit frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht und vom ungelösten abfiltriert. Das Filtrat zeigte eine schmutzige, grünblaue Farbe. In diese Lösung wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet und dann vom ausgeschiedenen Kupfersulfid abfiltriert. Es resultierte eine farblose, klare Flüssigkeit, aus der sich beim Einengen 0,02 g einer Substanz ausschieden, die starke Millonsche Reaktion gab und unter dem Mikroskop schön ausgebildete, ährenförmige Krystalle erkennen ließ. Eine 2. Fraktion ergab 0,05 g einer Substanz, die sich ebenso verhielt wie die vorige. Das Filtrat gab Millonsche Reaktion. Die Körper, die darin noch vorhanden waren, wurden in ihr Kupfersalz verwandelt. Beim Einengen konnte kein Leucinkupfer erhalten werden, wohl aber geringe Mengen eines in abs. Alkohol löslichen Kupfersalzes, so daß möglicherweise Prolin in Spuren vorhanden war.

Aus dem Filtrat von dieser Substanz wurden noch geringe Mengen eines β -Naphthalinsulfoproduktes erhalten, das aber keine Neigung zur Krystallisation zeigte.

Herrn Prof. Schittenhelm sage ich für seine freundliche Unterstützung meinen besten Dank.

Lebenslauf.

Geboren am 6. August 1887 zu Fürth i. B. besuchte ich dort die Volksschule und das Gymnasium und bezog 1905 die Universität München. Studiert habe ich in München, Lausanne, Berlin und Erlangen. Physikum und Staatsexamen habe ich in Erlangen bestanden. Seit dem 15. Dezember 1910 bin ich in der medizinischen Klinik in Erlangen als Medizinalpraktikant tätig.

